

eP2005**Relato de uma família com forma potencialmente tratável de paraparesia espástica hereditária**

Bruna Cristine Chwal, Helena Fussiger, Daniela Burguez, Márcia Polese Bonatto, Ludger Schöls, Ursula da Silveira Matte, Laura Bannach Jardim, Maria Luiza Saraiva-Pereira, Marina Siebert, Jonas Alex Morales Saute - HCPA

Introdução: As paraparesias espásticas hereditárias (PEHs) são um grupo heterogêneo de doenças neurodegenerativas caracterizadas por espasticidade e fraqueza muscular. As PEHs são classificadas em formas puras ou complicadas de acordo com a presença de achados neurológicos adicionais. **Objetivos:** Relatar o caso de uma família com PEH tipo 5 (SPG5), um subtipo raro e potencialmente tratável de PEH. **Métodos:** Relato de caso. **Resultados:** Descrevemos os achados clínicos e moleculares de uma família do Rio Grande do Sul, em que 4 irmãos são afetados por SPG5. A irmandade era composta por 12 indivíduos (8 assintomáticos) filhos de um casal não consanguíneo. Três dos afetados apresentavam fenótipo de PEH pura, enquanto um apresentava fenótipo complicado por ataxia, disfagia e parkinsonismo. A média (DP) da idade de início da espasticidade foi 34 (4,9) anos; da duração de doença, 15,7 (5,5) anos; e da Spastic Paraplegia Rating Scale, 28 (8) pontos (intervalo: 0-52, crescente em gravidade). Três dos quatro afetados necessitavam de bengalas/andador, nenhum estava restrito à cadeira de rodas. Dois pacientes utilizavam sinvastatina devido à dislipidemia e ambos relatavam estabilização dos sintomas no período. Foi realizado sequenciamento de nova geração de painel de 12 genes relacionados às PEHs, sendo identificadas duas variantes missense no gene CYP7B1, a variante patogênica (previamente relatada) c.889A>G e a nova variante c.961G>A, ambas confirmadas por sequenciamento de Sanger. A análise de segregação demonstrou que as variantes segregavam com o fenótipo e estavam em trans. Os níveis de 27-hidroxicolessterol (27OHC, um biomarcador da SPG5) foram marcadamente elevados no plasma e liquor dos afetados. De acordo com as diretrizes da ACMG (2015), a variante c.961G> A foi classificada como patogênica e o diagnóstico de SPG5 foi confirmado. **Conclusão:** O gene CYP7B1 codifica a enzima oxysterol-7 α -hydroxylase que está envolvida na degradação do colesterol em ácidos biliares primários, levando ao acúmulo de 27OHC (um oxysterol neurotóxico). Considerando a origem extra-cerebral do 27OHC, fármacos que reduzem os níveis de colesterol (como as estatinas) têm sido estudados como potenciais modificadores da progressão da doença, com resultados promissores. A SPG5 é um subtipo raro, autossômico recessivo, porém potencialmente tratável de PEH, sendo fundamental que seja considerada como um dos principais diagnósticos diferenciais de PEH. **Palavras-chaves:** paraparesias espásticas hereditárias, potencial tratamento